

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ



دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشت درمانی قزوین

دانشکده پزشکی شهید بابایی

پایان نامه جهت اخذ درجه دکتری تخصصی

عنوان:

بررسی ارتباط $\text{corrected QT interval}$ طولانی با سیروز و شدت آن

استاد راهنما:

جناب آقای دکتر علی اکبر حاجی آقا محمدی

اساتید مشاور:

جناب آقای دکتر علی زرگر

جناب آقای دکتر محمد مهدی دایی

سرکار خانم دکتر سونیا اویسی

جناب آقای دکتر علی باستانی

نگارش:

دکتر فرشته عطاران

شماره پایان نامه ۴۳۴

سال تحصیلی ۹۴-۹۳

با یاد خداوند بخشنده و مهربان

آن کس که مرا آفریده و همو راهنمایم می کند و آن کس که او به من غذا می دهد و سیرام می کند و چون بیمار شوم او مرا درمان می بخشد....

تقدیم به

عزیزترین کسم... مادرم!

کسی که تمام عمر به مهربانیش تکیه کردم.

پدر بزرگوار، صبور و مهربانم.

صدیقه عزیزم. خواهرم و دوستم... دوستی که دوستیش هدیه خداوند بود به من.

و الهه مهربان که همیشه مرا به مهربان بودن مشتاق می کند.

و تقدیم به

استاد گرامی، جناب آقای دکتر علی اکبر حاجی آقا محمدی. استاد بزرگواری که راهنمایی ها و

نصحیت هایشان از من انسانی صبورتر، آرام تر و محکم تر ساخت.

استاد ارجمند، جناب آقای دکتر علی زرگر که نه تنها تجربیات علمی کم نظیرشان را در اختیار من

گذاشتند ، بلکه با رفتارشان بزرگمنشی و انسانیت را به من آموختند.

با سپاس فراوان از

استاد ارجمند، جناب آقای دکتر محمد مهدی دایی. استادی که راهنمایی هایشان از پایه های اصلی این پژوهش بود.

استاد بزرگواری که علمشان به ایمان مزین شده و من به خاطر شاگردیشان از خداوند سپاسگزارم

و
به آن افتخار می کنم.

استاد گرامی، سرکار خانم دکتر سونیا اویسی که تجربیات ارزشمندشان را در اختیار من گذاشتند و الگوی نظم و دقت در زندگی من شدند.

استاد گرامی جناب آقای دکتر علی باستانی پزشک جوانی که مهارت های بالینی و توجه شان به بیماران نیازمند باید الگوی تمامی پزشکان جوان باشد.

و

باتشکر از همکاران محترم واحد تحقیقات بیمارستان ولایت سرکار خانم سمیه احمدی و سرکار خانم بهاره کشاورزی.

مقدمه: سیروز نشان‌دهنده مرحله دیررس فیروز پیشرونده کبد است. اما می‌تواند با مکانیسم‌هایی که کامل شناخته نشده‌اند ارگان‌های دیگر مانند ریه، کلیه و قلب را هم درگیر کند.

عبارت "Cirrhotic Cardiomyopathy" اولین بار حدود ۲ دهه قبل توسط فردی به نام "Lee" به کار برده شده و در سال ۲۰۰۵ میلادی در کنگره جهانی Gastroenterology، در کارگروهی که بین هیپاتولوژیست‌ها و کاردیولوژیست‌ها برگزار شد برای "Cirrhotic Cardiomyopathy" تعریفی ارائه شد. یکی از ابعاد این تعریف اختلالات الکتروفیزیولوژیک از جمله prolonged QTc است که در واقع نشاندهنده ی طولانی شدن دوره ی ریپولاریزاسیون بطن است.

هدف این مطالعه این است که بیان کند سیروز یکی از علل اکتسابی QT طولانی است و QT طولانی با شدت سیروز ارتباط مثبت داشته و می‌تواند به عنوان یک فاکتور پروگنوستیک جدید در تعیین شدت سیروز استفاده شود.

روش: در این مطالعه موردی - شاهدهی ۳۷ بیمار سیروتیک با ۳۷ فرد غیر سیروتیک مقایسه شدند. افراد هر دو گروه از نظر سن و جنس همسان بودند. برای محاسبه ی QT اصلاح شده از دو فرمول مختلف استفاده شد. در مورد زنان $QTc > 0.45$ s و در مورد مردان $QTc > 0.44$ s، prolonged، در نظر گرفته شد. برای تعیین شدت سیروز هم از سیستم Child-Pugh استفاده شد.

نتایج: QTc در افراد سیروتیک طولانی تر از افراد غیر سیروتیک است. ($p \text{ value} < 0.05$)

در گروه مورد QTc در مردان بیشتر از زنان اما در گروه شاهد در زنان بیشتر از مردان است. ($p < 0.05$)

در لید V3 بین QTc و Child classification ارتباط معنادار آماری وجود دارد. ($p < 0.05$)

بحث و نتیجه گیری: طبق نتایج این مطالعه طولانی شدن قطعه QT با شدت سیروز ارتباط مثبت دارد و استفاده از آن برای تعیین پروگنوز پیشنهاد می‌شود. هم‌چنین در افراد سیروتیک مردان ریسک بیشتری

برای prolonged QTc و عوارض ناشی از آن دارند و برای تعیین پروگنوز و اولویت پیوند جنسیت هم باید مدنظر قرار گیرد.

واژه های کلیدی:

سیروز، Child classification، prolonged QTc، جنسیت

فهرست مطالب

➤ فصل اول

۱-۱ مقدمه ۱۱

۱-۲ مروری بر متون ۱۴

➤ فصل دوم

۲-۱ اهداف ۱۸

۲-۲ فرضیات ۱۹

➤ فصل سوم: مواد و روش کار

۳-۱ متغیرها ۲۱

۳-۲ نوع مطالعه، مکان و زمان و جمعیت مورد مطالعه ۲۳

۳-۳ روش تجزیه و تحلیل داده ها ۲۵

۳-۴ ملاحظات اخلاقی ۲۵

۳-۵ مشکلات و محدودیتها ۲۵

➤ فصل چهارم

- نتایج و یافته ها ۲۸

➤ فصل پنجم

- بحث و نتیجه گیری و پیشنهادات ۴۸

➤ فصل ششم

-منابع ۵۳

۲۹	جدول ۱- مقایسه میانگین QTc1 بین گروه مورد و شاهد
۳۰	جدول ۲- مقایسه میانگین QTc2 بین گروه مورد و شاهد
۳۱	جدول ۳-۱- مقایسه میانگین QTc1 در لیدهای اندامی به تفکیک جنس در گروه مورد
۳۲	جدول ۳-۲- مقایسه میانگین QTc1 در لیدهای پره کوردیال به تفکیک جنس در گروه مورد
۳۳	جدول ۴-۱- مقایسه میانگین QTc2 در لیدهای اندامی به تفکیک جنس در گروه مورد
۳۴	جدول ۴-۲- مقایسه میانگین QTc2 در لیدهای پره کوردیال به تفکیک جنس در گروه مورد
۳۵	جدول ۵-۱- مقایسه میانگین QTc1 در لیدهای اندامی به تفکیک جنس در گروه شاهد
۳۶	جدول ۵-۲- مقایسه میانگین QTc1 در لیدهای پره کوردیال به تفکیک جنس در گروه شاهد
۳۷	جدول ۶-۱- مقایسه میانگین QTc2 در لیدهای اندامی به تفکیک جنس در گروه شاهد
۳۸	جدول ۶-۲- مقایسه میانگین QTc2 در لیدهای پره کوردیال به تفکیک جنس در گروه شاهد
۳۹	جدول ۷- ارتباط Child score با QTc1 و QTc2
۴۰	جدول ۸- ارتباط Child classification با QTc1 و QTc2
۴۱	جدول ۹- مقایسه Abnormal QTc1 بین گروه مورد و شاهد
۴۳	جدول ۱۰- مقایسه Abnormal QTc2 بین گروه مورد و شاهد
۴۵	جدول ۱۱- مقایسه QT,QTc1,QTc2 dispersion در گروه مورد و شاهد

LVI

✓ پیوست فرم ثبت اطلاعات خام

Alb: Albumin

Bil: Bilirubin

ECG: Electrocardiogram

GI bleeding: Gastrointestinal bleeding

INR: international normalized ratio

MELD: Model for End-stage Liver Disease

PT: prothrombin time

QTc: corrected QT

QTc1: corrected QT interval by formula No:1: $QTc1 = QT / \sqrt{RR}$

QTc2: corrected QT interval by formula No:2: $QTc2 = QT(\text{permillisecond}) + 1.75(\text{heart rate} - 60)$

فصل اول:

مقدمه و مروری بر متون

سیروز نشان‌دهنده مرحله دیررس فیروز پیشرونده کبد است.

در هیستوپاتولوژی این بیماری فیروز و تغییر ساختار کبدی به وجود می‌آید. از نظر آزمایشگاهی مختل شدن آنزیم‌های کبدی، افزایش بیلی‌روبین و افزایش PT و کاهش پلاکت جزء معیارهاست و از نظر بالینی فرد مبتلا به سیروز برحسب مرحله پیشرفت سیروز می‌تواند بی‌علامت باشد یا علائمی نظیر آسیت، ادم، افت آلبومین و تغییر هوشیاری و ... داشته باشد.^۱

سیروز می‌تواند با مکانیسم‌هایی که کامل شناخته نشده‌اند ارگان‌های دیگر مانند ریه، کلیه و قلب را درگیر کند.^{۲،۳}

عبارت "Cirrhotic Cardiomyopathy" اولین بار حدود ۲ دهه قبل توسط فردی به نام "Lee" به کار برده شده^۴ و در سال ۲۰۰۵ میلادی در کنگره جهانی Gastroenterology، در کارگروهی که بین هپاتولوژیست‌ها و کاردیولوژیست‌ها برگزار شد برای "Cirrhotic Cardiomyopathy" تعریفی ارائه شد:

"Cirrhotic cardiomyopathy is a form of chronic cardiac dysfunction in patients with cirrhosis, characterized by blunted contractile responsiveness to stress, and/or altered diastolic relaxation with electrophysiological abnormalities in the absence of other known cardiac disease."^۵

در واقع تعریفی که بر کاردیومیوپاتی سیروتیک گذاشته شده براساس شواهد اختلال عملکرد سیستولی یا دیاستولی همراه با کرایتریای تأیید کننده آن یعنی electrophysiological abnormality یا abnormal serum marker ها است. اختلالات الکتروفیزیولوژیک که در سیروز ایجاد می‌شوند به علت ترکیبی از تغییرات غشاء پلاسمایی و اختلال مسیرهای β -adrenoreceptor و postreceptor و یک اختلال عملکرد کلی در کانال‌های یونی می‌باشند. در سیروز اختلالات کانال‌های یونی مختلفی می‌توانند با طولانی شدن action potential در کاردیومیوسیت‌ها همراه باشند که نتیجه آن طولانی شدن سیستول بطنی و طولانی شدن

QT interval است. برای مثال اختلالات عملکرد کانال‌های پتاسیمی در مدل‌های حیوانی سیروز گزارش شده است که در نتیجه آن خروج پتاسیم کاهش یافته و action potential و به تبع آن QT interval طولانی می‌شود.^۴

آنچه که این اتفاقات را از نظر بالینی در مورد بیماران سیروتیک مهم می‌کند این است که:

۱- طولانی شدن قطعه QTc که مقدار غیرطبیعی آن در مردان بیشتر از ۰/۴۴ ثانیه و در زنان بیشتر از ۰/۴۵ ثانیه تعریف شده^۶، نشان‌دهنده طولانی شدن دوره ریپولاریزاسیون بطن است که می‌تواند منجر به آریتمی‌های کشنده مانند Torsed de point و حتی مرگ ناگهانی شود.^{۷-۹} هرچند مرگ ناگهانی در بیماران سیروزی چندان شایع نیست، اما QT طولانی در این بیماران می‌تواند پاسخ قلب را در زمان استرس‌های مختلف مانند GI bleeding، عفونت و ... کم کند و به صورت غیرمستقیم موربیدیتی و مورتالیتی را افزایش دهد.^{۱۰}

۲- در سیستم‌های امتیازدهی مثل MELD و Child-Pugh که به طور رایج برای تعیین شدت سیروز استفاده می‌شوند، از معیارهای آزمایشگاهی استفاده می‌شود. (INR، Cr، Bil) در سیستم MELD و Alb، INR در سیستم Child-Pugh). این دو سیستم برای ارزیابی پروگنوز بیماری و تعیین تقدم پیوند کبد مورد استفاده قرار می‌گیرند، اما نمی‌توانند پروگنوز بعد پیوند و outcome را تعیین کنند. در ضمن روش‌های متنوع در اندازه‌گیری تست‌های آزمایشگاهی از جمله INR باعث می‌شود، MELD Score و Child Score به صورت کاذب، بالا یا پایین گزارش شوند و این می‌تواند باعث خطا در تعیین شدت سیروز و تعیین اولویت پیوند شود.

حداقل به این دو علت، اضافه کردن یک یا چند فاکتور پیشگویی کننده ی دیگر در سیستمی که تعیین می‌کند چه افرادی برای پیوند مقدم هستند، می‌تواند دقت سیستم‌های تعیین شدت سیروز را افزایش دهد و شاید prolonged QTc بتواند یکی از این دست فاکتورها باشد.

این فاکتور احتمالی و پیشنهادی جدید از چند نظر در این مطالعه مورد بررسی قرار گرفته است:

در این مطالعه شیوع prolonged QTc interval در بیماران سیروتیک بررسی شده و با شیوع آن در افراد سالم جامعه مقایسه شده، همچنین ارتباط آن با سن و جنس افراد و شدت نارسایی کبد برحسب سیستم امتیازدهی Child-Pugh و همچنین ارتباط آن با هر کدام از معیارهای آزمایشگاهی این سیستم به تنهایی یعنی Alb، Bil و INR بررسی شده است. برای افزایش دقت مطالعه برای محاسبه ی corrected QT interval از دو فرمول مختلف استفاده شد. و همین طور از آنجایی که از QT dispersion می توان برای کمی کردن میزان ناهمگونی (inhomogeneity) در ریپولاریزاسیون بطنی استفاده کرد^{۱۱-۱۵}، QT dispersion در افراد مبتلا به سیروز و افراد سالم اندازه گیری شده و در این دو گروه مورد مقایسه قرار گرفته است.

۱-۲ مروری بر متون

QTc طولانی و ارتباط آن با سیروز در مطالعات مختلفی مورد بررسی قرار گرفته است.

در مطالعه‌ای که در سال ۲۰۰۲-۲۰۰۰ میلادی توسط K.Mimidis و همکارانش انجام شد، ۵۲ بیمار سیروتیک وارد مطالعه شدند که ۲۹ نفر به علت الکل و ۲۳ نفر به علت هپاتیت B و C دچار سیروز شده بودند و شدت سیروز آنها با معیارهای Child-Pugh امتیازدهی شده بود. QTc در هر دو گروه بیمارانی که به علت الکل و ویروس دچار سیروز شده بودند، در مقایسه با افراد سالم طولانی‌تر بوده ($P=0.0007$ ، $0/471$ ثانیه و $P=0.0017$ ، $0/461$ ثانیه)، اما بین خود این دو گروه یعنی افراد سیروتیک که به علت الکل دچار سیروز شده بودند و افرادی که به علل ویرال دچار سیروز شده بودند، اختلاف معنی‌دار نبود. ($P=0.3142$) در این مطالعه طولانی‌بودن QTc به لحاظ آماری در Child-Pugh class B,C تأیید شد. ($P=0.0019$ ، $0/489$ ثانیه و $P=0.0002$ ، $0/480$ ثانیه) اما در مورد Child A تأیید نشد. ($P=0.4366$ ، $0/445$ ثانیه). داده‌ها نشان دادند که طولانی شدن قطعه QTc در بیماران سیروتیک به Child-Pugh class B,C ارتباط دارد اما مستقل از اتیولوژی سیروز است.^{۱۶}

در مطالعه دیگری که در سال ۲۰۱۱ میلادی در رومانی انجام شد، ۳۸ بیمار سیروتیک وارد مطالعه شدند که سن متوسط آنها 58 ± 12 سال بود و ۵۰ درصد آنها مرد بودند. در این مطالعه ماگزیم QTc طبیعی در مردان $0/45$ ثانیه و در زنان $0/46$ ثانیه در نظر گرفته شد. نتایجی که در این مطالعه بدست آمد از این قرار بود: ۷۱ درصد بیماران QTc طولانی داشتند و QTc در بیماران Child C در مقایسه با Child A به صورت معنی‌داری طولانی‌تر بود. ($0/52 \pm 0/045$ ثانیه در مقایسه با $0/462 \pm 0/025$ ثانیه و $P=0.027$) اما تفاوت معنی‌داری بین QTc در زنان و مردان وجود نداشت ($P=0.167$).^{۱۷}

در بین سال‌های ۲۰۰۹-۲۰۱۱ میلادی مطالعه‌ای در مرکز پیوند بیمارستان نمازی شیراز انجام شد. در این مطالعه ۲۲ بیمار سیروتیک که قرار بود تحت عمل پیوند کبد قرار بگیرند با ۲۲ نفر از افراد سالم که از نظر

سن و جنس با گروه سیروتیک همسان بودند، مورد بررسی و مقایسه قرار گرفتند. ۷۲/۲ درصد این افراد مرد و بقیه زن بودند. ۵۰ درصد افراد سیروتیک مورد مطالعه طبق سیستم امتیازدهی Child-Pugh در کلاس C قرار می‌گرفتند. در گروه بیمار QTc در لید I، AVF و V1 به صورت معناداری نسبت به گروه سالم طولانی‌تر بود (لید I: $P<0.0001$ ، لید AVF: $P<0.0001$ و لید V1: $P<0.0001$). هم چنین QT dispersion به صورت معناداری در افراد مبتلا به سیروز طولانی‌تر بود ($P=0.002$). بعد از این که بیماران تحت پیوند کبد قرار گرفتند، QT در لید I ($P=0.372$)، لید AVF ($P=0.090$) و QTc dispersion ($P=0.776$) طی ۶ ماه کاهش معنادار پیدا نکردند، اما بعد از ۶ ماه از پیوند QTc در لید V1 به صورت معناداری کاهش پیدا کرد. (0.42 ± 0.35 ثانیه و در مقایسه با 0.39 ± 0.03 ثانیه، $P=0.004$). ضمناً در افراد مبتلا به سیروز QTc dispersion ارتباط منفی با وزن بیماران داشت ($r=-0.589$ ، $P=0.004$)^{۱۸}.

در مطالعه‌ای که در سال ۱۹۹۸ میلادی توسط Maurko Bernardi و همکارانش انجام شد، ۹۴ بیمار سیروتیک بدون بیماری قلبی آشکار و ۳۷ نفر با هیپاتیت مزمن فعال مورد بررسی قرار گرفتند. در این افراد QTc، تست‌های روتین کبدی، Child-Pugh score، بیلی‌روبین، الکتrolیت‌ها، Cr، Plasma renin activity، آلدوسترون، نوراپی نفرین و atrial natriuretic factor و هورمون‌های گونادال اندازه‌گیری شدند که در نهایت نتایج به دست آمده از این قرار بود: QTc افراد سیروتیک نسبت به گروه شاهد طولانی‌تر بود (440.3 ± 3.2 میلی‌ثانیه در مقایسه با 393.6 ± 3.7 میلی‌ثانیه، $P<0.001$) و QTc طولانی (> 440 میلی‌ثانیه) در ۴۴ بیمار ($6/8$ درصد) و ۲ نفر از گروه کنترل ($5/4$ درصد) وجود داشت ($P<0.001$ ، $r=0.53$) طول QTc تحت تأثیر اتیولوژی سیروز نبود. اما با Child-Pugh score ($P<0.001$)، تست‌های کبدی مثل PT، Alb و بیلی‌روبین و Bile salt plasma و نوراپی نفرین پلاسما ارتباط داشت. آنالیزهای مختلف نشان دادند که فقط Child-Pugh Score و نوراپی نفرین پلاسما هستند که به صورت مستقل با طول QTc ارتباط دارند.

در Follow up بیماران به مدت ۱۹ ماه (بین ۲-۳۳ ماه)، بیمارانی که QTc طولانی‌تر از ۴۴۰ میلی‌ثانیه داشتند به صورت معنادار survival rate کمتری در مقایسه با افراد دارای QTc نرمال داشتند. با توجه به ارتباط QTc طولانی با شدت سیروز، بدون در نظر گرفتن اتیولوژی آن، ممکن است QTc یک فاکتور پروگنوستیک باشد و در واقع علاوه بر فاکتورهای دیگری که برای تعیین شدت سیروز شناخته شده‌اند، sympathoadrenergic hyperactivity در آن نقش داشته باشند.^{۱۹}

در مطالعه دیگری که در سوئد انجام شد، بیماران سیروتیک که برای بار اول در سال‌های ۱۹۹۹ تا ۲۰۰۷ میلادی تحت پیوند کبد قرار گرفته بودند، به صورت گذشته‌نگر مورد بررسی قرار گرفتند. ECG قبل پیوند این بیماران با استفاده از Minnesota classification مورد مطالعه قرار گرفته و با افراد سالم در گروه کنترل مقایسه شد و standardized incidence ratio برای حوادث قلبی بعد از پیوند محاسبه شد. این افراد ۲۳۴ بیمار بودند که ECG، ۱۸۶ نفر از آنها در دسترس بود. در این بررسی افراد سیروتیک در مقایسه با افراد سالم، prolonged QTc interval، Q wave، abnormal axis deviation، ST segment depression و pathologic T wave بیشتری داشتند ($P < 0.05$). atrial hypertention، سن بالا و شدت سیروز و اتیولوژی آن با این اختلالات ECG مرتبط بود و در مقایسه با Swedish general population، این بیماران در دوره post-transplantation، ۱۴ بار بیشتر دچار حوادث قلبی شده بودند ($P < 0.001$). QTc interval طولانی و Q wave با حوادث قلبی بعد از پیوند در ارتباط بود. ($P < 0.05$ for all). از این مطالعه نتیجه گرفته شد که اختلالات ECG که قبل از پیوند دیده می‌شود، در بیماران سیروتیک شایع است و با ریسک فاکتور قلبی-عروقی، شدت سیروز و اتیولوژی آن مرتبط است و در این افراد از حوادث قلبی بعد از پیوند نسبت به افراد عادی جامعه بیشتر است.^{۲۰}

فصل دوم:

اهداف و فرضیات

۲-۱ اهداف

هدف اصلی

تعیین ارتباط $\text{corrected QT interval prolongation}$ با سیروزو شدت آن

اهداف اختصاصی

- ۱- مقایسه QTc در گروه سالم و مبتلا به سیروز
- ۲- تعیین ارتباط QTc با توجه به سن، در دو گروه سالم و بیمار
- ۳- تعیین ارتباط QTc با توجه به جنس در دو گروه سالم و بیمار
- ۴- تعیین ارتباط امتیاز Child-Pugh با قطعه QTc در بیماران مبتلا به سیروز
- ۵- تعیین ارتباط میزان Alb با قطعه QTc در بیماران مبتلا به سیروز
- ۶- تعیین ارتباط میزان INR با قطعه QTc در بیماران مبتلا به سیروز
- ۷- تعیین ارتباط میزان بیلی روبین با قطعه QTc در بیماران مبتلا به سیروز
- ۸- مقایسه QT dispersion در دو گروه سالم و مبتلا به سیروز
- ۹- مقایسه QTc dispersion در دو گروه سالم و مبتلا به سیروز

اهداف کاربردی

معرفی سیروز به عنوان یکی از علل اکتسابی prolonged QTc و هشدار در مورد عوارض ناشی از

آن

افزودن prolonged QTc به عنوان فاکتور جدید به سیستم‌های موجود تعیین کننده ی شدت سیروز

۲-۲ فرضیات

- شیوع QTc interval prolongation در بیماران مبتلا به سیروز در مقایسه با افراد غیر سیروزی بیشتر است .
- QTc در بیماران سیروزی در مقایسه با افراد غیر سیروتیک با افزایش سن افزایش بیشتری می یابد.
- QTc هم در گروه سیرتیک و هم غیر سیروتیک در زنان شایعتر از مردان است.
- QTc با افزایش Child-Pugh's Score افزایش بیشتری می یابد
- QTc با کاهش آلبومین افزایش بیشتری می یابد.
- QTc با افزایش INR افزایش بیشتری می یابد.
- QTc با افزایش بیلی روبین افزایش بیشتری می یابد.
- QT dispersion در افراد سیروتیک طولانی تر از افراد غیر سیروتیک است.
- QTc dispersion در افراد سیروتیک طولانی تر از افراد غیر سیروتیک است.

فصل سوم:

مواد و روش کار

۳-۱ متغیرها

جدول متغیرها

عنوان متغیر	مستقل	وابسته	کمی		کیفی		تعریف علمی	واحد
			پویسته	گسته	اسمی	رتبه‌ای		
سن	*		*				فاصله زمانی تولد تا ورود به مطالعه	سال
جنس	*				*		-	مرد-زن
Bil	*		*				نوعی مولکول که در کبد از شکسته شدن مولکول Heme بوجود می‌آید	mg/dl
Alb	*		*				نوعی پروتئین در سرم که به طور اختصاصی در کبد ساخته می‌شود	gr/dl
INR	*		*				نسبت PT بیمار به PT نرمال طبق استاندارد بین‌المللی	-
شدت سیروز	*			*		*	معیاری اسمی از اختلال کارکرد کبدی براساس سیستم امتیازدهی Child-Pugh	Calss A: 5-6 Calss B: 7-9 Class C: >9
QT interval	*		*				فاصله زمانی از ابتدای موج Q یا R تا انتهای موج T	ثانیه
QTc1 ^a interval	*		*				QT interval اصلاح شده براساس Heart rate با استفاده از فرمول ۱	ثانیه
QTc2 ^b interval	*		*				QT interval اصلاح شده براساس Heart rate با استفاده از فرمول ۲	ثانیه
Prolonged QT		*				*	QTc1 یا QTc2 بیشتر از ۰/۴۵ ثانیه در زنان و یا بیشتر از ۰/۴۴ ثانیه در مردان	ثانیه
QTc1 dispersion	*		*				اختلاف بیشترین QT از کمترین QT در یک ECG	ثانیه

ثانیه	اختلاف بیشترین QT از کمترین QTc1 در یک ECG				*		*	QTc1 dispersion
ثانیه	اختلاف بیشترین QTc2 از کمترین QTc2 در یک ECG				*		*	QTc2 dispersion

a. به جدول Child score مراجعه شود.

b. QT اصلاح شده با استفاده از فرمول شماره ۱ ($QTc1 = \frac{QT}{\sqrt{RR}}$)

c. QT اصلاح شده با استفاده از فرمول ۲ ($QTc = QT + 1.75 (Heart\ rate - 60)$)

جدول Child score

معیار شدت	واحد	۱	۲	۳
بیلی روبین	mg/dl	<۲	۲-۳	>۳
آلبومین	gr/dl	>۳,۵	۳-۳,۵	<۳
INR	-	<۱,۷	۱,۷-۲,۳	>۲,۳
آسیت	-	وجود نداشته باشد	به راحتی قابل کنترل باشد	به راحتی قابل کنترل نباشد
انسفالوپاتی	-	وجود نداشته باشد	کاهش هوشیاری خفیف	کاهش هوشیاری شدید

۲-۳ نوع مطالعه ، جمعیت، مکان و زمان انجام مطالعه

این مطالعه اپیدمیولوژیک تحلیلی، موردی-شاهدی، در بین سال‌های ۱۳۹۳-۱۳۹۴ انجام شد.

گروه مورد از بین بیماران سیروتیکی انتخاب شدند که سیروز آن‌ها با معیارهای بالینی و آزمایشگاهی و سونوگرافی اثبات شده بود و به علل مختلفی مثل انسفالوپاتی کبدی، خونریزی واریس مری و پرتونیت باکتریایی خود به خودی و ... در بیمارستان ولایت شهر قزوین بستری شده بودند و یا جهت بررسی دوره‌ایی به درمانگاه گوارش این مرکز مراجعه کرده بودند.

گروه شاهد هم از بین کسانی انتخاب شدند که مبتلا به سیروز نبودند و از نظر جنس و سن با گروه مورد همسان بودند و همانند گروه سیروتیک معیارهای خروج از مطالعه را نداشتند. این افراد هم از بین افراد مراجعه کننده به بیمارستان ولایت انتخاب شدند. این افراد از بین بیماران بستری در بخش‌های جراحی و اورولوژی انتخاب شدند که به عللی مثل شکم حاد یا سنگ کلیه و ... بستری شده بودند.

روش نمونه‌گیری، روش دسترسی آسان بود.

روش محاسبه تعداد نمونه:

تعداد نمونه در هر گروه به این صورت محاسبه شد:

$$n = \frac{1}{1-f} \times \frac{(Z_{1-\alpha/2} + Z_{1-\beta/2})^2 \times \bar{P} \times (1-\bar{P})}{(P_0 - P_1)^2} = 12 \text{ in each group}$$

$$f = 20\% \quad 1-a = 95\% \quad 1-b = 80\% \quad P_0 = 1\% \quad P_1 = 83\%$$

P_0 = prevalence of corrected QT > 0.45 second in general population²¹

P_1 = prevalence of corrected QT > 0.45 second in cirrhotics²²

طبق این فرمول نمونه‌ی مورد نیاز در هر گروه ۱۲ نفر بود. اما برای افزایش دقت مطالعه در هر گروه ۳۷ نفر وارد مطالعه شدند.

معیارهای خروج از مطالعه

۱- افرادی که prolonged QTc داشته و همزمان دچار هیپوکالمی ($Ca < 8.5 \text{ mg/dl}$)^{۲۳} یا هیپوکالمی

^{۲۴} ($K < 3.5 \text{ mg/dl}$) یا هیپومگنیزیمی ($Mg < 1.8 \text{ mg/dl}$)^{۲۵} بودند.

۲- شرح حال قبلی از بیماری قلبی ایسکمیک یا غیرایسکمیک

۳- شرح حال مصرف دارویی که باعث طولانی شدن قطعه QT می‌شوند: وراپامیل، اریترومايسين،

کلاریترومايسين، فلوئوروکینولون‌ها، ضد انگل‌ها، پنتامیدین، کلروکین، تیوریدازین، کلرپرومازین،

بوتیروفنون، هالوپریدول و متادون^{۲۶}

از افراد هر دو گروه ECG استاندارد ۱۲ لیده گرفته شد. (سرعت کاغذ 25 mm/s و آمپلیتود 10 m/mv)

قطعه QT به صورت manual از ابتدای موج Q (یا R) تا انتهای موج T اندازه گرفته شد. انتهای

موج T قسمتی از آن موج در نظر گرفته شد که روی خط پایه قرار می‌گرفت. سپس قطعه QT برای Heart

rate با استفاده از دو فرمول مختلف اصلاح شد:

فرمول ۱ (فرمول Bazette): $QTc = \frac{QT}{\sqrt{RR}}$ (که طی بحث ما آن را فرمول شماره ۱ و QTc حاصل از آن را

QTc1 می‌نامیم).

فرمول ۲: $QTc = QT + 1.75 (\text{Heart rate} - 60)$ (QT برحسب میلی ثانیه) (ما در طی بحث این فرمول را

فرمول شماره ۲ و QTc حاصل از آن را QTc2 می‌نامیم).

در مورد زنان QTc بیشتر از ۰,۴۵ ثانیه و در مورد بیشتر از ۰,۴۴ ثانیه abnormal یا prolonged در نظر

گرفته شد.

هم چنین QT dispersion و QTc1,2 dispersion یعنی اختلاف طولانی‌ترین QT از کوتاه‌ترین QT در هر

ECG محاسبه شد.

در بیماران سیروزی آلبومین سرم، PT، INR و Bil جهت تعیین Child score اندازه گیری شد.

در صورت نیاز برای بررسی آسیت از سونوگرافی استفاده شد.

در صورتی که براساس هر کدام از این دو فرمول QTc در افراد گروه مورد یا شاهد طولانی بود، K، Mg،

Ca برای بررسی کرایتریای خروج از مطالعه اندازه گیری می شد و کسانی که QTc طولانی داشتند و

همزمان دچار هیپوکالمی یا هیپومنیزیمی یا هیپوکلسمی بودند از مطالعه حذف می شدند.

۳-۳ روش تجزیه و تحلیل داده ها

برای آنالیز دیتاها از آزمونهای T، Mann-Whitney، و Pearson-Chi-square و Kruskalwallis استفاده

شد. پایایی ابزار با آزمون های مربوطه بررسی شد و در حد قابل قبول بود.

۳-۴ ملاحظات اخلاقی

هیچ فرایند مداخله ای در این طرح صورت نگرفت. بیماران مورد مطالعه به اجبار و بدون آگاهی وارد

مطالعه نشدند. اطلاعات بیماران محرمانه بوده و اصول هلسینکی رعایت شد.

۳-۵ مشکلات و محدودیتها

در اجرای این طرح تعداد زیادی از بیماران سیروتیک به علت prolonged QT و هم زمان با آن مصرف

سیپروفلوکساسین یا هیپوکالمی به علت مصرف فوروزماید یا سوء تغذیه و یا هیپومنیزیمی و هیپوکلسمی در

اثر سوء تغذیه مشمول خروج از مطالعه می شدند.

هم چنین افرادی که بر اساس معیارهای Child در کلاس A قرار می گرفتند، به علت اینکه کمتر دچار

عوارض سیروز می شدند، کمتر به بیمارستان مراجعه می کردند.

پیشنهاد می شود در صورت انجام مطالعه ایی شبیه به مطالعه ی حاضر برای سرعت بیشتر در پیدا کردن موارد مناسب فقط از بیماران یک مرکز استفاده نشده و از چندین مرکز کمک گرفته شود هم چنین بسیاری از بیماران بعد انجام اندوسکوپی به علت GI Bleeding، دیس پسی و ... متوجه واریس مری شده و به دنبال بررسی علت واریس تشخیص سیروز گذاشته می شود. در نتیجه ارتباط با مراکز اندوسکوپی برای گزارش موارد مبتلا به واریس مری در دسترسی به گروه سیروتیک کمک کننده خواهد بود.

برای دسترسی به سیروز کلاس A هم ارتباط با درمانگاههای گوارش نسبت به بخش های بستری بیشتر کمک کننده است.

فصل سوم:

نتایج و یافته ها

اطلاعات ۳۷ بیمار سیروتیک (۲۱ مرد و ۱۶ زن) و ۳۷ نفر گروه شاهد (۲۴ مرد و ۱۳ زن) مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. دامنه سنی در گروه مورد بین ۲۸ تا ۸۴ سال با میانگین سنی $58/75 \pm 11/47$ سال بود. دامنه سنی در گروه شاهد بین ۳۰ تا ۸۲ سال با میانگین سنی $59/05 \pm 11/2$ سال بود. در مقایسه بین دو گروه با استفاده از آزمون Mann-Whitney و Chi-Square از نظر سن و جنس اختلاف آماری معنی دار وجود نداشت.

Gender : P-value = 0.475

Age : P-value = 0.854

۳۷ نفر بیمار سیروتیک از نظر شدت سیروز بر حسب child's classification در ۳ کلاس A (۱۲ نفر)، B (۱۲ نفر) و C (۱۳ نفر) قرار می گرفتند.

در بررسی ارتباط سن با QTc1 و QTc2 در گروه شاهد با استفاده از آزمون همبستگی Pearson در هیچ لیدی ارتباط آماری معنی دار نبود. ($P\text{-value} > 0.05$)

در بررسی ارتباط سن با QTc1 در گروه مورد، با استفاده از آزمون همبستگی Pearson در لید V1 ارتباط آماری معنی دار بود. ($P\text{-value} = 0.032$)

در بررسی ارتباط سن با QTc2 در گروه مورد با استفاده از آزمون همبستگی Pearson در لید V3 ارتباط آماری معنی دار بود. ($P\text{-value} = 0.017$)

مقایسه میانگین QTc1 در هر ۱۲ لید، بین گروه مورد و شاهد انجام شد (جدول ۱). با توجه به اینکه توزیع داده ها نرمال نبود از آزمون نان پارامتریک Mann-Whitney استفاده شد. در تمام لیدها میانگین QTc1 در گروه مورد بیشتر از گروه شاهد بود و این اختلاف در تمام لیدها از نظر آماری معنی دار بود.

جدول ۱- مقایسه میانگین QTc1 بین گروه مورد و شاهد

QTc1**	Case (N=37) mean±SD	Control (N=37) mean±SD	Z score	P-value*
I	0.411 ± 0.039	0.391± 0.280	-2.31	0.021
II	0.420±0.430	0.390±0.030	-2.87	0.0014
III	0.406±0.046	0.383±0.026	-2.33	0.019
aVR	0.426±0.047	0.395±0.025	-3.127	0.002
aVL	0.406±0.042	0.385±0.029	-1.97	0.048
aVF	0.420±0.039	0.384±0.030	-3.95	0.000
V1	0.410±0.034	0.381±0.034	-3.30	0.001
V2	0.421±0.041	0.390±0.028	-3.57	0.000
V3	0.427±0.043	0.400±0.029	-3.17	0.002
V4	0.431±0.039	0.398±0.028	-3.59	0.000
V5	0.423±0.045	0.397±0.028	-2.79	0.005
V6	0.421±0.040	0.392±0.029	-3.40	0.001

*P-Value < 0.05 معنی دار در نظر گرفته شد.

Corrected QT = QTc** محاسبه شده با استفاده از فرمول ۱ (برحسب ثانیه)

مقایسه میانگین QTc2 در هر ۱۲ لید بین گروه مورد و شاهد با استفاده از آزمون Mann-Whitney انجام شد (جدول ۲). در تمام لیدها میانگین QTc2 دو گروه مورد بیشتر از گروه شاهد بود و این اختلاف در تمام لیدها از نظر آماری معنی‌دار بود.

جدول ۲- مقایسه میانگین QTc2 بین گروه مورد و شاهد

QTc2**	Case (N=37) mean±SD	Control (N=37) mean±SD	Z score	P-value*
I	0.394 ± 0.034	0.377±0.238	-2.399	0.016
II	0.403±0.038	0.377±0.026	-3.062	0.002
III	0.389±0.038	0.370±0.022	-2.240	0.025
aVR	0.410±0.037	0.380±0.022	-3.794	0.000
aVL	0.391±0.036	0.372±0.024	-2.271	0.023
aVF	0.401±0.033	0.372±0.260	-3.768	0.000
V1	0.394±0.027	0.368±0.028	-3.479	0.001
V2	0.403±0.034	0.377±0.023	-3.601	0.000
V3	0.407±0.035	0.385±0.024	-2.953	0.003
V4	0.412±0.033	0.385±0.024	-3.460	0.001
V5	0.408±0.038	0.384±0.026	-3.130	0.002
V6	0.405±0.034	0.379±0.026	-3.427	0.001

*P-Value < 0.05 معنی‌دار در نظر گرفته شد.

**QT = QT2 Corrected محاسبه شده با استفاده از فرمول ۲ (برحسب ثانیه)

مقایسه میانگین QTc1 به تفکیک جنس، در گروه مورد، با استفاده از آزمون Mann-Whitney انجام شد

(جدول ۳-۱ و ۳-۲). در تمام لیدها به غیر از V2 میانگین QTc1 در مردان بیشتر از زنان بود و از نظر

آماري این اختلاف در لید III معنادار بود.

جدول ۳-۱- مقایسه میانگین QTc1 در لیدهای اندامی به تفکیک جنس در گروه مورد

QTc1**		Male (N=21)	Female (N=16)	Z score	P-value*
I	mean±SD	0.420±0.0347	0.399±0.044	-1.447	0.148
	Min	0.36	0.33		
	Max	0.47	0.48		
II	mean±SD	0.430±	0.408±	-1.446	0.148
	Min	0.37	0.33		
	Max	0.49	0.49		
III	mean±SD	0.421±0.042	0.386±0.044	-2.306	0.021
	Min	0.33	0.33		
	Max	0.49	0.48		
aVR	mean±SD	0.427±0.039	0.425±0.057	-0.323	0.747
	Min	0.39	0.34		
	Max	0.50	0.56		
aVL	mean±SD	0.413±0.037	0.398±0.049	-0.956	0.339
	Min	0.36	0.33		
	Max	0.47	0.49		
aVF	mean±SD	0.429±0.037	0.408±0.039	-1.451	0.147
	Min	0.37	0.33		
	Max	0.49	0.48		

*P-Value < 0.05 معنی‌دار در نظر گرفته شد.

** QTc1 = Corrected QT محاسبه شده با استفاده از فرمول ۱ (برحسب ثانیه)

جدول ۲-۳- مقایسه میانگین QTc1 در لیدهای پره کوردیال به تفکیک جنس در گروه مورد

QTc1**		Male (N=21)	Female (N=16)	Z score	P-value*
V1	mean±SD	0.414±0.030	0.403±0.038	-0.600	0.548
	Min	0.36	0.33		
	Max	0.47	0.46		
V2	mean±SD	0.421±0.033	0.421±0.051	-0.232	0.817
	Min	0.35	0.33		
	Max	0.47	0.49		
V3	mean±SD	0.437±0.031	0.414±0.054	-1.821	0.069
	Min	0.37	0.34		
	Max	0.49	0.54		
V4	mean±SD	0.437±0.034	0.423±0.044	-0.969	0.333
	Min	0.38	0.34		
	Max	0.49	0.49		
V5	mean±SD	0.431±0.036	0.413±0.055	-0.969	0.332
	Min	0.37	0.29		
	Max	0.49	0.49		
V6	mean±SD	0.423±0.036	0.420±0.040	-0.524	0.600
	Min	0.36	0.33		
	Max	0.49	0.51		

*P-Value < 0.05 معنی‌دار در نظر گرفته شد.

Corrected QT = QTc1** محاسبه شده با استفاده از فرمول ۱ (برحسب ثانیه)

مقایسه میانگین QTc2 به تفکیک جنس، در گروه مورد، با استفاده از آزمون Mann-Whitney انجام شد

(جدول ۴-۱ و ۴-۲). در تمام لیدها به غیر از V2 میانگین QTc2 در مردان بیش از زنان بود و از نظر

آماري این اختلاف در لید III و V3 معنادار بود.

جدول ۴-۱- مقایسه میانگین QTc2 در لیدهای اندامی به تفکیک جنس در گروه مورد

QTc2 **		Male (N=21)	Female (N=16)	Z score	P-value*
I	mean±SD	0.401±0.028	0.385±0.039	-1.681	0.093
	Min	0.36	0.33		
	Max	0.44	0.48		
II	mean±SD	0.411±0.038	0.392±0.040	-1.601	0.109
	Min	0.36	0.33		
	Max	0.46	0.48		
III	mean±SD	0.401±0.031	0.373±0.041	-2.417	0.016
	Min	0.35	0.32		
	Max	0.45	0.48		
aVR	mean±SD	0.411±0.032	0.410±0.045	-0.370	0.711
	Min	0.35	0.33		
	Max	0.46	0.51		
aVL	mean±SD	0.396±0.030	0.385±0.043	-1.111	0.267
	Min	0.35	0.33		
	Max	0.44	0.48		
aVF	mean±SD	0.408±0.029	0.392±0.036	-1.498	0.134
	Min	0.36	0.33		
	Max	0.46	0.48		

*P-Value < 0.05 معنی دار در نظر گرفته شد.

Corrected QT = QTc2** محاسبه شده با استفاده از فرمول ۲ (برحسب ثانیه)

جدول ۲-۴- مقایسه میانگین QTc2 در لیدهای پره کوردیال به تفکیک جنس در گروه مورد

QTc2 **		Male (N=21)	Femal (N=16)	Z score	P-value*
V1	mean±SD	0.399±0.025	0.386±0.028	-1.253	0.210
	Min	0.36	0.33		
	Max	0.43	0.43		
V2	mean±SD	0.404±0.310	0.402±0.039	-0.015	0.988
	Min	0.34	0.33		
	Max	0.47	0.46		
V3	mean±SD	0.418±0.025	0.393±0.043	-2.406	0.016
	Min	0.36	0.33		
	Max	0.46	0.49		
V4	mean±SD	0.417±0.030	0.406±0.377	-1.108	0.268
	Min	0.36	0.35		
	Max	0.47	0.48		
V5	mean±SD	0.397±0.046	0.397±0.046	-1.465	0.143
	Min	0.29	0.29		
	Max	0.48	0.48		
V6	mean±SD	0.402±0.039	0.402±0.039	-0.540	0.589
	Min	0.33	0.33		
	Max	0.44	0.48		

*P-Value < 0.05 معنی‌دار در نظر گرفته شد.

** QTc2 = Corrected QT محاسبه شده با استفاده از فرمول ۲ (برحسب ثانیه)

مقایسه میانگین QTc1 به تفکیک جنس در گروه شاهد با استفاده از آزمون Mann-Whitney انجام شد

(جدول ۵-۱ و ۵-۲). در تمام لیدها میانگین QTc1 در زنان بیش از مردان بود و از نظر آماری این اختلاف

در لیدهای I و aVF و V3 و V6 معنی دار بود.

جدول ۵-۱- مقایسه میانگین QTc1 در لیدهای اندامی به تفکیک جنس در گروه شاهد

QTc1 **		Male (N=24)	Female (N=13)	Z score	P-value*
I	mean±SD	0.383±0.028	0.406±0.023	-2.589	0.010
	Min	0.31	0.35		
	Max	0.44	0.44		
II	mean±SD	0.386	0.398	-1.339	0.181
	Min	0.31	0.33		
	Max	0.44	0.44		
III	mean±SD	0.380	0.388	-1.129	0.259
	Min	0.32	0.33		
	Max	0.44	0.43		
aVR	mean±SD	0.390	0.403	-1.878	0.060
	Min	0.36	0.33		
	Max	0.45	0.44		
aVL	mean±SD	0.381	0.394	-1.255	0.209
	Min	0.32	0.35		
	Max	0.44	0.44		
aVF	mean±SD	0.377	0.397	-2.010	0.044
	Min	0.30	0.33		
	Max	0.43	0.45		

*P-Value < 0.05 معنی دار در نظر گرفته شد.

**QTc1 = Corrected QT محاسبه شده با استفاده از فرمول ۱ (برحسب ثانیه)

جدول ۲-۵- مقایسه میانگین QTc1 در لیدهای پره کوردیال به تفکیک جنس در گروه شاهد

QTc1 **		Male (N=24)	Female (N=13)	Z score	P-value*
V1	mean±SD	0.378±0.029	0.386±0.042	-0.802	0.423
	Min	0.32	0.30		
	Max	0.44	0.44		
V2	mean±SD	0.383±0.025	0.402±0.030	-1.452	0.146
	Min	0.32	0.36		
	Max	0.42	0.47		
V3	mean±SD	0.390±0.027	0.420±0.024	-2.932	0.003
	Min	0.32	0.38		
	Max	0.44	0.47		
V4	mean±SD	0.398±0.028	0.399±0.029	-0.016	0.987
	Min	0.32	0.34		
	Max	0.45	0.44		
V5	mean±SD	0.393±0.032	0.406±0.020	-1.369	0.171
	Min	0.31	0.35		
	Max	0.44	0.43		
V6	mean±SD	0.386±0.029	0.403±0.026	-2.140	0.032
	Min	0.31	0.33		
	Max	0.44	0.44		

*P-Value < 0.05 معنی‌دار در نظر گرفته شد.

QTc1 ** = Corrected QT محاسبه شده با استفاده از فرمول ۱ (برحسب ثانیه)

مقایسه میانگین QTc2 به تفکیک جنس در گروه شاهد با استفاده از آزمون Mann-Whitney انجام شد (جدول ۶-۱ و ۶-۲). در تمام لیدها میانگین QTc2 در زنان بیش از مردان بود و از نظر آماری این اختلاف در لیدهای III و V3 معنی‌دار بود.

جدول ۶-۱- مقایسه میانگین QTc2 در لیدهای اندامی به تفکیک جنس در گروه شاهد

QTc2 **		Male (N=24)	Female (N=13)	Z score	P-value*
I	mean±SD	0.371±0.024	0.387±0.018	-1.681	0.093
	Min	0.30	0.34		
	Max	0.42	0.41		
II	mean±SD	0.374±0.025	0.382±0.028	-1.601	0.109
	Min	0.31	0.32		
	Max	0.42	0.41		
III	mean±SD	0.368±0.023	0.373±0.020	-2.417	0.016
	Min	0.31	0.33		
	Max	0.42	0.41		
aVR	mean±SD	0.377±0.022	0.385±0.023	-0.370	0.711
	Min	0.35	0.32		
	Max	0.43	0.41		
aVL	mean±SD	0.369±0.026	0.377±0.022	-1.111	0.267
	Min	0.32	0.34		
	Max	0.42	0.34		
aVF	mean±SD	0.367±0.025	0.382±0.028	-1.498	0.134
	Min	0.30	0.32		
	Max	0.42	0.43		

*P-Value < 0.05 معنی‌دار در نظر گرفته شد.

**QT = Corrected QT محاسبه شده با استفاده از فرمول ۲ (برحسب ثانیه)

جدول ۲-۶- مقایسه میانگین QTc2 در لیدهای پره کوردیال به تفکیک جنس در گروه شاهد

QTc2 **		Male (N=24)	Female (N=13)	Z score	P-value*
V1	mean±SD	0.367±0.024	0.371±0.037	-1.253	0.210
	Min	0.32	0.29		
	Max	0.41	0.42		
V2	mean±SD	0.372±0.021	0.385±0.023	-0.15	0.988
	Min	0.31	0.35		
	Max	0.40	0.43		
V3	mean±SD	0.387±0.024	0.400±0.019	-2.406	0.016
	Min	0.31	0.36		
	Max	0.41	0.43		
V4	mean±SD	0.385±0.024	0.386±0.026	-1.108	0.268
	Min	0.31	0.33		
	Max	0.43	0.41		
V5	mean±SD	0.380±0.028	0.390±0.021	-1.465	0.143
	Min	0.31	0.34		
	Max	0.42	0.41		
V6	mean±SD	0.374±0.025	0.389±0.026	-0.540	0.589
	Min	0.31	0.32		
	Max	0.41	0.41		

* P Value < 0.05 معنی دار در نظر گرفته شد.

** QTc2 = Corrected QT محاسبه شده با استفاده از فرمول ۲ (برحسب ثانیه)

ارتباط Child's score با QTc1 و QTc2 با استفاده از آزمون همبستگی Pearson مورد بررسی قرار گرفت (جدول ۷). از نظر آماری QTc1 با child's score در لیدهای III ، AVL و V6 ارتباط معنی‌دار مثبت داشت. از نظر آماری QTc2 با child's score در هیچ لیدی ارتباط معنی‌دار نداشت.

جدول ۷- ارتباط Child score با QTc1 و QTc2

		I	II	III	aVR	aVL	aVF	V1	V2	V3	V4	V5	V6
QTc1 ^a	χ^2	0.304	0.281	0.354	0.205	0.338	0.232	0.302	0.326	0.272	0.320	0.230	0.396
	P value*	0.67	0.91	0.032	0.224	0.041	0.168	0.070	0.049	0.103	0.054	0.170	0.015
QTc2 ^b	χ^2	0.103	0.173	0.217	0.140	0.281	0.049	0.204	0.304	0.282	0.176	0.800	0.210
	P value*	0.544	0.306	0.197	0.407	0.092	0.773	0.226	0.067	0.091	0.298	0.640	0.213

*P-value < 0.05 معنی‌دار در نظر گرفته شد.

Corrected QT: QTc1.a محاسبه شده با فرمول ۱ (برحسب ثانیه)

Corrected QT: QTc2.b محاسبه شده با فرمول ۲ (برحسب ثانیه)

ارتباط Child classification با QTc1 و QTc2 با استفاده از آزمون kruskal-wallis مورد بررسی قرار

گرفت (جدول ۸).

از نظر آماری QTc1 و QTc2 لید V3 با Child classification ارتباط معنی دار مثبت داشتند.

جدول ۸- ارتباط Child classification با QTc1 و QTc2

		I	II	III	aVR	aVL	aVF	V1	V2	V3	V4	V5	V6
QTc1 ^a	χ^2	2.058	3.822	3.818	2.049	3.532	1.624	3.426	5.383	6.962	3.260	2.625	7.745
	P value*	0.357	0.148	0.148	0.359	0.171	0.444	0.180	0.680	0.031	0.196	0.269	0.021
QTc2 ^b	χ^2	1.128	2.297	2.733	1.714	3.473	0.780	4.089	5.491	6.510	1.705	1.290	3.021
	P value*	0.569	0.317	0.255	0.424	0.176	0.677	0.129	0.064	0.039	0.426	0.525	0.221

* $P\text{-value} < 0.05$ معنی دار در نظر گرفته شد.

Corrected QT: QTc1. a محاسبه شده با فرمول ۱ (برحسب ثانیه)

Corrected QT: QTc2. b محاسبه شده با فرمول ۲ (برحسب ثانیه)

جهت مقایسه abnormal QTc1 بین دو گروه با استفاده از آزمون Chi-Square انجام شد (جدول ۹). در

تمام لیدها، abnormal QTc1 در گروه مورد بیش از گروه شاهد بود و در تمام لیدها این اختلاف از نظر

آماري معنی دار بود.

جدول ۹- مقایسه Abnormal^b QTc1 بین گروه مورد و شاهد

QTc1 ^a		Case	Control	χ^2	P-value*
I	Normal	30 (81.1%)	37 (100%)	7.731	0.005
	Abnormal	7 (18.9%)	0 (0%)		
II	Normal	25(67.6%)	37(100%)	14.323	0.000
	Abnormal	12(32.47)	0(0%)		
III	Normal	28(75.7%)	37(100%)	10.246	0.001
	Abnormal	9(24.3%)	0(0%)		
aVR	Normal	25(67.6%)	36(97.3)	11.291	0.001
	Abnormal	12(92.3%)	1(2.7%)		
aVL	Normal	29(78.4%)	37(100%)	8.970	0.003
	Abnormal	8(21.6%)	0(0%)		
aVF	Normal	29(78.4%)	37(100%)	8.970	0.003
	Abnormal	8(21.6%)	0(0%)		
V1	Normal	32(86.5%)	37(100%)	5.362	0.021
	Abnormal	5(13.5%)	0(0%)		
V2	Normal	26(70.3%)	36(97.3%)	9.946	0.002
	Abnormal	11(29.7%)	1(2.7%)		
V3	Normal	25(67.6)	36(97.3%)	11.291	0.001
	Abnormal	12(32.4%)	1(2.7%)		
V4	Normal	24(64.9%)	36(97.3%)	12.686	0.000
	Abnormal	13(35.1%)	1(2.7%)		
V5	Normal	26(70.3%)	37(100%)	12.921	0.000
	Abnormal	11(29.7%)	0(0%)		
V6	Normal	29(78.4%)	37(100%)	8.970	0.003
	Abnormal	8(21.6%)	0(0%)		

* $P\text{-value} < 0.05$ معنی دار در نظر گرفته شد.

Corrected QT: QTc1.a محاسبه شده با فرمول ۱ (برحسب ثانیه)

QTc1.b بیشتر از ۰,۴۵ ثانیه در زنان و بیشتر از ۰,۴۴ ثانیه در مردان

مقایسه abnormal QTc2 بین گروه مورد و شاهد با استفاده از آزمون Chi-Square انجام شد (جدول

۱۰). در لیدهای II، aVR، aVF، V3، V4، V5 و V6 از نظر آماری اختلاف معنی دار وجود داشت.

جدول ۱۰- مقایسه Abnormal^b QTc2 بین گروه مورد و شاهد

QTc2 ^a		Case	Control	χ^2	P-value*
I	Normal	36 (97.3%)	37 (100%)	1.014	0.314
	Abnormal	1 (2.7%)	0 (0%)		
II	Normal	33(89%)	37(100%)	4.229	0.040
	Abnormal	4(11%)	0(0%)		
III	Normal	34(91%)	37(100%)	3.127	0.077
	Abnormal	3(9%)	0(0%)		
aVR	Normal	32(86%)	37(100%)	5.362	0.021
	Abnormal	5(14%)	0(0%)		
aVL	Normal	36(97%)	37(100%)	1.014	0.314
	Abnormal	1(3%)	0(0%)		
aVF	Normal	33(89%)	37(100%)	4.229	0.040
	Abnormal	4(11%)	0(0%)		
V1	Normal	37(100%)	37(100%)	_**	_**
	Abnormal	0(0%)	0(0%)		
V2	Normal	35(94%)	37(100%)	2.056	0.152
	Abnormal	2(6%)	0(0%)		
V3	Normal	32(86%)	37(100%)	5.362	0.021
	Abnormal	5(14%)	0(0%)		
V4	Normal	31(83%)	37(100%)	6.529	0.011
	Abnormal	6(17%)	0(0%)		
V5	Normal	32(86%)	37(100%)	5.362	0.021
	Abnormal	5(14%)	0(0%)		
V6	Normal	31(83%)	37(100%)	6.529	0.011
	Abnormal	6(17%)	0(0%)		

* P-value < 0.05 معنی دار در نظر گرفته شد.

** QTc2-V1 در دو گروه یکسان بود در نتیجه در محاسبات عددی به دست نیامد.

Corrected QT: QTc2. a محاسبه شده با فرمول ۲ (برحسب ثانیه)

QTc2:Abnormal QT2، بیشتر از ۰/۴۵ ثانیه در زنان و بیشتر از ۰/۴۴ ثانیه در مردان

مقایسه QT dispersion، QTc1,2 بین دو گروه مورد و شاهد با استفاده از آزمون T انجام شد (جدول ۱۱).

هرچند در گروه مورد QT dispersion و QTc1,2 بیش از گروه شاهد بود، اما بین این دو گروه از نظر آماری اختلاف معنی دار نبود.

جدول ۱۱-مقایسه QT,QTc1,QTc2 dispersion در گروه مورد و شاهد

	Case (N=37) mean \pm SD	Control (N=37) mean \pm SD	T	P-value*
QTc1 ^a dispersion	0.060 \pm 0.029	0.056 \pm 0.030	0.578	0.658
QTc2 ^b dispersion	0.055 \pm 0.026	0.044 \pm 0.025	1.703	0.543
QT ^c dispersion	0.054 \pm 0.026	0.048 \pm 0.026	1.045	0.864

* P-value < 0.05 معنادار در نظر گرفته شد.

a. QTc1 dispersion: اختلاف طولانی ترین QTc1 (QT اصلاح شده با فرمول ۱) و کوتاه ترین QTc1 در یک ECG (برحسب ثانیه)

b. QTc2 dispersion: اختلاف طولانی ترین QTc2 (QT اصلاح شده با فرمول ۲) و کوتاه ترین QTc2 در یک ECG (برحسب ثانیه)

c. QT dispersion: اختلاف طولانی ترین QT (اصلاح نشده) و کوتاه ترین QT

در بررسی ارتباط INR با QTc1 با استفاده از آزمون همبستگی Pearson در لید V6 از نظر آماری ارتباط معنی‌دار وجود داشت ($P \text{ value} = 0.010$).

در بررسی ارتباط INR با QTc2 با استفاده از آزمون همبستگی Pearson در لید V6 از نظر آماری ارتباط معنی‌دار وجود داشت ($P \text{ value} = 0.049$).

در بررسی ارتباط Bilirubin با QTc2 با استفاده از آزمون همبستگی Pearson در هیچ لیدی ارتباط آماری معنی‌داری وجود نداشت ($P \text{ value} > 0.05$).

در بررسی ارتباط Albumin با QTc1 با استفاده از آزمون همبستگی Pearson در لید I ($P=0.048$) ، V5($P=0.038$) ، V2($P=0.004$) ، V1($P=0.016$) ، AVF($P=0.022$) ، AVL($P=0.009$) ، III($P=0.016$) ، V6($P=0.030$) ارتباط آماری معنی‌دار وجود داشت.

در بررسی ارتباط albumin با QTc2 در لیدهای II ($P=0.027$) ، III($P=0.035$) ، AVL($P=0.003$) ، V2($P=0.001$) و V1($P=0.006$) ، AVF($P=0.046$) از نظر آماری ارتباط معنی‌دار وجود داشت.

فصل پنجم:

بحث و نتیجه گیری و پیشنهادات

سیروز از علل اکتسابی prolonged QTc است. prolonged QTc جزء اختلالات الکتروفیزیولوژیک در کاردیومیوپاتی سیروزی می باشد که می تواند با شدت سیروز برحسب Child classification و جنسیت فرد مبتلا به سیروز مرتبط باشد.

. در مطالعات قبلی برای اصلاح QT interval از فرمول Bazette استفاده شده اما این فرمول accuracy پایین داشته و در ۳۰ درصد موارد ECG های نرمال طولانی را گزارش می کند. همچنین در heart rate پایین QT را overcorrected و در heart rate بالا آن را undercorrected می کند^{۲۷} بنابراین در این مطالعه علاوه بر فرمول از فرمول دیگری که توسط پیشنهاد شده هم استفاده شد که فرمول اخیر ایرادات فرمول را ندارد^{۲۷}، با توجه به این مسئله، این مطالعه نسبت به مطالعات قبلی با دقت بیشتری نشان داد که شیوع prolonged QTc در افراد سیروزی بیش از general population است.

مطالعات بزرگی مثل cardiovascular health study، NHAMES study، the strong heart study، Rotterdam و یک متاآنالیز اخیر، همگی ارتباط بین طولانی شدن QTc و افزایش cardiovascular mortality rate و مرگ ناگهانی در general population را نشان دادند.^{۲۸} ارتباط بین QT طولانی و حوادث کاردیوواسکولار در بیماران سیروتیک در مطالعاتی به وسعت مطالعات نام برده شده انجام نشده است. هم چنین با محاسبه به وسیله هر دو فرمول در گروه مورد QTc در مردان طولانی تر از زنان بود اما در گروه سالم عکس این مسأله صدق می کرد و این به معنای استعداد بیشتر مردان سیروتیک برای prolonged QTc و عوارض ناشی از آن است.

در مطالعه ای که سال ۱۹۹۸ توسط Meuko Berpari و همکارانش انجام شد، ۹۴ بیمار سیروتیک بدون درگیری قلبی با ۳۷ نفر مبتلا به هیپاتیت مزمن فعال مورد مقایسه قرار گرفتند. در این مطالعه QTc در افراد سیروتیک نسبت به گروه شاهد طولانی تر بود (۴۴۰،۳±۳،۲ میلی ثانیه در مقایسه با ۳۹۳،۶±۳،۷ میلی ثانیه،

($P < 0.001$). و همچنین QTc با Child-Pugh score از نظر آماری ارتباط معنی‌دار مثبت داشت

^{۱۹}($P < 0.001$).

همچنین در مطالعه‌ای که در سال ۲۰۰۲-۲۰۰۰ میلادی توسط K. Mimidis و همکارانش انجام شد، ۵۲ بیمار سیروتیک وارد مطالعه شدند که شدت سیروز آنها با معیارهای Child-Pugh امتیازدهی شده بود. در این مطالعه QTc در گروه سیروتیک در مقایسه با افراد سالم طولانی‌تر بود. (۰,۴۷۱ ثانیه و ۰,۴۶۱ ثانیه، $P < 0.0017$) و طولانی‌بودن QTc در بیماران سیروتیک با child's classification B,C ارتباط معنی‌دار داشت (۰,۴۸۹ ثانیه و $P = 0.001$ و ۰,۴۸۰ ثانیه و $P = 0.0002$) اما در child A اینطور نبود (۰,۴۴۵ ثانیه و $P = 0.4366$).^{۱۶}

در مطالعه دیگری که در سال ۲۰۱۱ در رومانی انجام شد، بین child classification و QTc ارتباط معنادار وجود داشت.^{۱۷}

در تمام این مطالعات QT interval با استفاده از فرمول Bazette اصلاح شده بود.

در مطالعه حاضر هم بین Child Classification و QTc در برخی لیدها از نظر آماری ارتباط معنادار مثبت وجود داشت.

QT dispersion در واقع یک مقیاس تقریبی از اختلالات ریپولاریزاسیون است. در مطالعه‌ای که در بین سال‌های ۲۰۰۹-۲۰۱۱ میلادی در مرکز پیوند کبد بیمارستان نمازی شیراز انجام شد QT dispersion (QT) اصلاح شده با فرمول Bazette از نظر آماری به صورت معناداری در افراد مبتلا به سیروز طولانی‌تر بود ($P = 0.002$).^{۱۸}

اما در مطالعه حاضر هر چند QT dispersion و QTc1,2 dispersion در افراد مبتلا به سیروز طولانی‌تر از افراد سالم بودند، اما اختلاف بین دو گروه از نظر آماری معنادار نبود.

پس طبق مطالعه حاضر QT, QTc1,2 dispersion معیار مناسبی برای تعیین اختلال در ریپولاریزاسیون در افراد سیروتیک نیستند.

پاتوفیزیولوژی و خطرات QT طولانی در بیماران سیروتیک به طور کامل مشخص نیست. اما به نظر می‌رسد باید نسبت به آن توجه بیشتری کرد و تا زمان مشخص شدن تمامی عوارض آن از عواملی که باعث تشدید آن می‌شوند اجتناب کرد.

برای مثال فلوتوروکینولون‌ها که خود جزء علل دارویی طولانی شدن QT هستند به صورت گسترده برای درمان urinary tract infection و پروفیلاکسی spontaneous bacterial peritonitis در سیروز استفاده می‌شوند. بنابراین در استفاده از این داروها در بیماران سیروزی باید دقت بیشتری شود.

از طرفی باید زمانی که برای بیماران سیروتیک آماده پیوند کبد مشاوره قلب جهت تعیین ریسک و اقدامات لازم قبل و حین و بعد عمل انجام می‌گیرد، به prolonged QTc هم توجه ویژه شود.

هم چنین از آنجایی که طبق مطالعه حاضر در گروه سیروتیک برخلاف گروه سالم، abnormal QTc در مردان شایعتر از زنان است و اختلاف این دو به لحاظ آماری معنادار است، شاید بتوان این طور نتیجه گرفت که مرد بودن فاکتور خطری برای prolonged QTc و عوارض ناشی از آن در بیماران سیروتیک است و از آنجایی که در مطالعه حاضر QT طولانی با شدت سیروز برحسب Child classification ارتباط مثبت دارد، می‌توان این طور نتیجه گرفت که مرد بودن یک فاکتور تضعیف کننده‌ی پروگنوز در سیروز بوده و پیشنهاد می‌شود این فاکتور به سیستم‌های امتیازدهی موجود برای تعیین شدت سیروز و تصمیم‌گیری برای تعیین اولویت پیوند وارد شود.

البته برای این که بتوان با قطعیت بیشتر prolonged QTc و به تبع آن مرد بودن را به عنوان معیاری برای تعیین شدت سیروز پذیرفت، بهتر است با مطالعات بیشتر اثرات پیوند کبد روی QTc را هم مطالعه نمود

و در صورتی که prolonged QTc در افراد سیروتیک بعد پیوند نرمال شوند، شاید با اطمینان بیشتری بتوان

نتیجه گرفت که prolonged QT از فاکتورهای تعیین کننده ی شدت سیروز است.

نمونه ی چنین مطالعه ای بین سالهای ۲۰۰۹-۲۰۱۱ میلادی در مرکز پیوند کبد بیمارستان نمازی شیراز

انجام شد. طبق نتایج این مطالعه در گروه QT اصلاح شده بر اساس فرمول Bazette در لید I، AVF و V1

به صورت معناداری نسبت به گروه سالم طولانی تر بود.

(I: $P < 0.0001$ و AVF: $P < 0.0001$ و V1 : $P < 0.0001$).

(0.35 ± 0.42 / ثانیه در مقایسه با 0.3 ± 0.39 ، ثانیه $P = 0.004$).

بعد از گذشت شش ماه از پیوند QT در لید V1 نرمال شد.^{۱۸}

طراحی مطالعات دیگری شبیه به این مطالعه می تواند در شناخت دقیق تر سیروز و کاردیومیوپاتی سیروتیک

کمک کننده باشد.

فصل ششم:

فهرست منابع

1. Bruce R. Bacon. Cirrhosis and Its complications. Harrison's Principle Of Medicine. 18th edition. Chapter 308. page: 2592
2. Moller S, Henriksen JH. Cardiovascular complications of cirrhosis. *Gut* 2008; 57(2): 268-78.
3. Piscaglia F, Valgimigli M, Rapezzi C, Ferlito M, iani S, Siringo S, et al. Left Ventricular Volumes in Liver Cirrhosis. *Digestive and Liver Disease*. 2000; 32(5): 392-7
4. Florence Wong. Cirrhotic cardiomyopathy. *Hepatol Int* 2009; 3: 294-304 .doi: 10.1007/s12072-008-9109-7.
5. Moller S, Henriksen JH. Cardiovascular complications of cirrhosis. *Gut* 2008; ; 57(2): 268-78. doi: 10.1136/gut.2006.112177.
6. Hung CS, Tseng PH, Tu CH, et al. Nonalcoholic Fatty Liver Disease Is Associated With QT prolongation in the General Population. *J Am Heart Assoc* 2015; 4(7). pii: e001820. doi: 10.1161/JAHA.115.001820.
7. Kahn JK, Sisson JC, Vinik AI. QT Interval Prolongation and Sudden Cardiac Death in Diabetic Autonomic Neuropathy. *J Clin Endocrinol Metab* 1987; 64(4): 751-4.
8. Schwartz PJ, Wolf S. QT interval prolongation as predictor of Sudden death in patients with myocardial infarction. *Circulation* 1978; 57(6): 1074-7.
9. Zurick AO, Spier BJ, Teelin TC, et al. Alterations in Corrected QT Interval Following Liver Transplant in patient With End-Stage Liver Disease. *Clin Cardiol* 2010 Nov; 33(11): 672-7. doi: 10.1002/clc.20801.
10. Soon Koo Baik, Tamer R Fouad. and Samuel S Lee. Cirrhotic cardiomyopathy orphanet *Journal of Rare Diseases*. 2007, 2: 15
11. Han J, Moe GK. Non uniform recovery of excitability in ventricular muscle. *Circ Res* 1964; 14: 44.
12. Allesie MA, Bonke FI, Schopman FJ. Circus movement in rabbit atrial muscle as a mechanism of tachycardia. II. The role of nonuniform recovery of excitability in the occurrence of unidirectional block, studied with multiple microelectrodes. *Circ Res* 1976; 39: 168.
13. Kuo CS, Munakata K, Reddy CP, Surawicz B. Characteristics and possible mechanism of ventricular. *Circulation* 1983 Jun; 67(6): 1356-67.
14. Kuo CS, Amlie JP, Munakata et al. Dispersion of monophasic action potential durations and activation times during atrial pacing, ventricular pacing, and ventricular premature stimulation in canine ventricles. *Cardiovasc Res* 1983; 17: 152.

15. Kuo CS, Atarashi H, Reddy CP, Surawicz B. Dispersion of ventricular repolarization and arrhythmia: study of two consecutive ventricular premature complexes. *Circulation* 1985; 72:370.
16. Midis K, Papadopoulos V, Thomopoulos K, et al. Prolongation of the QTc interval in patients with cirrhosis. *Ann Gastroenterol* 2003; 16(2):155-158
17. Mozos I, Costea C, Serban C, Susan L. Factors associated with a prolonged QT interval in liver cirrhosis patients. *J Electrocardiol.* 2011;44(2):105-8. doi: 10.1016/j.jelectrocard.2010.10.034.
18. Zahmatkeshan M, Fallahzadeh E, Najib SS, et al. The Relationship between QT Interval Dispersion and End-Stage Liver Disease Score in the Patients Undergoing Orthotopic Liver Transplantation. *Int Cardiovasc Res J* 2013; 7(4): 135–140.
19. Bernardi M, Calandra S, Colantoni A, et al. Q-T interval prolongation in cirrhosis: prevalence, relationship with severity, and etiology of the disease and possible pathogenetic factors. *Hepatology* 1998; 27 (1): 28-34
20. Josefsson et al. Prevalence of pre-transplant electrocardiographic abnormalities and post-transplant cardiac events in patients with liver cirrhosis *BMC Gastroenterology* 2014, 14:65
21. Peter J. Schwartz, Marco Stramba et al. Prevalence of long-QT syndrome. *circulation.* 2009;120:1761-1767
22. Mohamad R, Forsey PR et al. Effect of liver transplantation on QT interval prolongation and autonomic dysfunction in end-stage liver disease. *Hepatology*, 1996 May;23(5):1128-34.
23. John T. Potts, Jr. Harald Juppner. Pathophysiology of hypocalcemia: classification based on mechanism. In: kasper DL, Fauci AS, Longo DL, et al, eds, *Harrison's principles of internal medicine*, 18th edn. McGraw-Hill, *New York*, 2012, 3113
24. Danid B. Mount. Hypokalemia. In: kasper DL, Fauci AS, Longo DL, et al, eds, *Harrison's principles of internal medicine*, 18th edn. McGraw-Hill, *New York*, 2012, 351.
25. Assadi F. Hypomagnesemia: an evidence-based approach to clinical cases. *Iran J kidney dis* 2010 Jan; 4(1):9-13.
26. Ramy F. Ayad, Manish D. Assar, Leo Simpson, John B. Garner, Jeffrey M. Schussler. Causes and management of drug-induced long QT syndrome. *Proc (Bayluniv med cent)* 2010 Jul; 23(3): 250-255

27. Mirvis DM, Goldberger AL. QT interval. IN:Bonow RO, Mann DL, Zipes DP, Libby P, eds,Braunwald's Heart Disease, 9th ed. Chapter 12. Philadelphia/China: Elsevier;2015, p.124.
28. Hung CS, Tseng PH, Tu CH, et al.Nonalcoholic Fatty Liver Disease Is AssotiatedWith QT prolongation in the General Population.J Am Heart Assoc 2015;4(7). pii: e001820. doi: 10.1161/JAHA.115.001820.

نام و نام خانوادگی:	آدرس و تلفن:	تاریخ بستری:
جنس:	سن:	
اتیولوژی سیروز:	علت بستری:	

Child's score

>2.3	1.7-2.3	<1.7	INR
>3	2-3	<2	Bilirubin
<3	3-3.5	>3.5	Albumin
Poorly control	Easily control	none	Ascitis
advanced	minimal	none	Encephalopathy

QT c :

III	II	I
avR	avL	avF
V1	V2	V3
V4	V5	V6

Heart Rate=

QT dispersion=

Mg=

Ca=

K= (کلسیم و منیزیم و پتاسیم در صورتی قید خواهند شد که QTc طولانی باشد)

Drug History:

LVI

Abstract

Background:“Cirrhotic cardiomyopathy is a form of chronic cardiac dysfunction in patients with cirrhosis”, A part of this definition is the electrophysiological abnormality of the heart¹which may also present in electrocardiogram as prolonged QT interval.

Aim: The aim of this study is to explain that cirrhosis is one of the causes of acquired prolonged QT interval, and prolonged QT interval is correlated with the severity of cirrhosis, based on Child scoring system.

Materials and Methods: In this case-control study, 37 cirrhotics were taken as case and 37 persons were taken as control.12-lead electrocardiogram was obtained from two groups. Corrected QT interval (QTc) was calculated by two different formulas. QTc higher than 0.45 second in females and higher than 0.44 second in males was considered as prolonged. Also correlation between QT c1 and QTc2 with severity of cirrhosis- based on Child scoring system- was analyzed. The length of QTc was compared between males and females in each group.

Result: In each lead, mean of QTc1 and 2 of cirrhotics were longer than control group. This difference was statistically significant in all leads ($P<0.05$). In lead V3, QTc was correlated with Child classification. In male cirrhotics, the prevalence of prolonged QT was higher than female cirrhotics.

Conclusion: Cirrhosis is one of acquired causes of Prolonged QT. Prolonged QTc is correlated with Child classification and male gender in cirrhotics. Therefore male gender and prolonged QT interval are prognostic factor in cirrhosis.

Key words: Cirrhosis, QT interval, Child classification, Gender